9

Naevus pigmentosus.

Beziehungen desselben zu Sommersprossen und Chromatophoromen.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 9. MÄRZ 1905

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

ADOLF RHEINDORF

AUS CLEVE

appr. Arzt

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Rosenbach,
Herr Dr. med. Busch,
Herr Dr. med. Brewitt.

BERLIN

Druck von Gebr. Unger, Bernburger Str. 30

1905.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. Orth.

Meiner Mutter,

dem Andenken meines Vaters,

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

In Nachfolgendem soll versucht werden, etwas zur Klärung der Frage beizutragen, ob die für die Naevi pigmentosi charakteristischen, den weichen Warzen analogen, Zellanhäufungen von rundlicher und strangförmiger Anordnung, die einen wechselnden Pigmentgehalt aufweisen und sich in den verschiedenen Gegenden des Coriums in wechselnder Menge vorfinden, bindegewebiger oder epithelialer Herkunft sind. Bis zum Jahre 1893 hielt man diese Gebilde für bindegewebiger Herkunft, bis Unna in einer Veröffentlichung in der Berliner klinischen Wochenschrift für die epitheliale Natur der fraglichen Elemente eintrat. Im Jahre 1871 hatte schon Durante diese Theorie aufgestellt, dieselbe war aber in Vergessenheit geraten.

Unna bezeichnete die in der cutis gelegenen, oft hart an das Epithel anstossenden Zellnester als Epitheltropfen, indem er sich vorstellte, dass, wie ein Tropfen zäher Flüssigkeit von einer Kante, so die Zellnester von den epidermoidalen Zapfen abtropfen.

In den seiner Veröffentlichnng folgenden Jahren fand Unna viele Anhänger, jedoch auch viele, die seine Theorie bekämpften und weiter für die bindegewebige Natur der den Naevus zusammensetzenden Zellen eintraten. Bei der überaus umfangreichen Literatur ist es mir unmöglich, auf jede einzelne Angabe in derselben zurückzukommen. Ich berücksichtige dieselbe nur insoweit, als es zum Verständnis des von mir Gesagten notwendig ist. Meine Präparate entstammen zum kleinen Teile alten Leuten, zum grössten jugendlichen Personen im Alter von $^1/_2$—15 Jahren. Sie sind teils der Leiche entnommen, teils durch Operation gewonnen. Ausserdem untersuchte ich die Haut Neugeborener, einige Sommersprossen und Chromatophorome.

Worauf meines Erachtens stellenweise zuviel Gewicht in dieser Frage gelegt wird, das ist die morphologische Eigenschaft der fraglichen Gebilde, wenigstens in bezug auf den Kern. Wenn man sich einmal unter starker Vergrösserung den Rand eines Epithelzapfens, an dem eine kleine Kapillare verläuft, einstellt, so wird man äusserst oft nicht imstande sein, Endothel von Epithel allein durch morphologische Charakteristika zu unterscheiden. Auch möchte ich die Tinktionsmethode als unsicher bezeichnen, und zwar in dem Sinne, dass ein Farbstoff den Kern einer Epithelzelle stärker oder schwächer färbt als den einer Bindegewebszelle. Immerhin ist bei guter van Gieson-Färbung nebeneinander liegender epithelialer und endothelialer Gebilde auf Grund der an den Kernen hervortretenden Unterschiede in vielen Fällen wohl möglich, diese Gebilde voneinander zu unterscheiden. Solche Differenzen soll man natürlich wohl berücksichtigen, und sie können gelegentlich zu anderen Beweisargumenten als Stütze herangezogen werden, aber man soll sie nicht, da sie nicht konstant sind, zum Ausgangspunkt einer Deduktion machen, zumal wenn als weiteres Argument eine Erscheinung herangeführt wird, die zum mindesten ebensogut in anderem Sinne zu verwerten ist. Ich meine nämlich das anscheinende Ineinanderübergehen der Zellhaufen und Stränge der Naevi in das Zellgefüge der Epidermis. — Wenn zwei sehr ähnlich aussehende Zellgattungen infolge einer stattgefundenen Wucherung dicht aneinander gelagert sind und bei ihnen die Genese der Wucherung mangels Mitosen noch unbekannt ist, so darf man aus dem dichten Nebeneinanderliegen doch nicht ohne weiteres der einen die Wucherung zuschreiben. Um dies zu können, müsste man erst topographische Anhaltspunkte haben, und zwar in der Weise, dass man dort, wo man die jüngsten Partien der Wucherung mit Wahrscheinlichkeit vermuten darf, Vermehrung der Zellgattung beobachtet, der man die Proliferation zuschreibt. Mit einiger Reserve darf man wohl annehmen, dass beim Naevus die jüngsten Partien in der Peripherie zu suchen sind, und hier vermisst man nun nie um die Kapillaren herum Vermehrung von Zellen. Delbanco hat nun in seiner Arbeit über Naevi diese Vermehrung der Zellen um die Gefässe herum einem Eindringen von abgeschnürten

Epithelzellen in die perivaskulären Lymphräume zugeschrieben. Es gibt dann für die Abstammung der Zellanhäufungen vom Epithel in der Peripherie eines Naevus nur zwei Möglichkeiten: entweder sind sie vom Zentrum des Naevus aus, wo man sehr häufig eine dichte Aneinanderlagerung der fraglichen Zellen sieht, in den Lymphscheiden nach unten und seitlich den horizontalen Gefässen folgend und dann wieder den kleinen aufsteigenden Gefässen nach oben folgend, gewuchert, oder aber es schnüren sich am Rande des Naevus Zellen von der Epidermis los und geraten in die Lymphwege. Wenn die erstere Annahme schon unwahrscheinlich ist, denn es ist nicht einzusehen, warum denn bei ganz kleinen Naevis dicht unter dem Zentrum die Zellvermehrung nicht tiefer, den Gefässen folgend, ins Korium hineinwuchert, sondern den oben angegebenen komplizierten Weg wählen sollte, so möchte ich dies für die zweite noch mehr behaupten; denn dann müsste man doch einmal am Rande den sogenannten Abtropfungsprozess „in flagranti" ertappen, da der Prozess doch gerade hier erst im Gange sein soll. Es sind im Gegenteil die Zellanhäufungen in der Peripherie eines Naevus meistens deutlich durch fibrilläres Bindegewebe vom Epithel getrennt, und was das wesentlichste ist, sie zeichnen sich gerade durch ihre bindegewebige Natur aus. Denn sie geben nach Färbung mit polychromen Methylenblau eine deutliche, körnige, metachromatische Färbung ihres Protoplasmas. Überhaupt ist letztere ein vorzügliches Mittel, um Zellen, die nahe am Epithel gelegen sind und deren morphologische Charakteristika nicht so ausgeprägt sind, um sie allein durch die Gestalt von Epithelien zu unterscheiden, als Bindegewebszellen zu charakterisieren. In den meisten Fällen ist bei einfacher Färbung (Hämalaun oder van Gieson) in den Zellen das Protoplasma nicht scharf abgegrenzt, so dass man über die Grösse, Gestalt und Ausdehnung desselben völlig im unklaren bleibt, besonders an der Epithelgrenze ist es dann oft unmöglich zu sagen: sind die fraglichen Zellen Epithelien oder Bindegewebszellen. Dem hilft für viele Bindegewebszellen in der Nähe des Epithels die Färbung mit polychromen Methylenblau gut ab, indem hier die metachromatische Färbung des Protoplasmas dieses in seiner Form und Ausdehnung deutlich hervortreten lässt. Hierdurch wird uns die Unterscheidung zwischen Epithel und Binde-

gewebszelle äusserst leicht. Auffallend ist, wie ich gleich hier erwähnen möchte und worauf Schütz in seiner Arbeit über „Naevusbilder“ aufmerksam gemacht hat, die Ähnlichkeit in der Gestalt der Chromatophoren mit ihren langen Ausläufern, mit einer Zellart, welche in vielen Naevis ungemein häufig die Gefässe einscheidend, aber auch im Gewebe zerstreut angetroffen wird und deren Protoplasma metachromatische Körnerfärbung annimmt, und die sich dadurch nach der jetzt herrschenden Klassifikation als Mastzellen charakterisieren. Was nun den von Löwenbach behaupteten schwachen Punkt in der endothelialen Theorie anbetrifft, dass noch keiner den wirklichen Ursprung der Naevuszellen aus Gefässendothelien an Ort und Stelle dartun konnte, dass man, sich begnügend mit der blossen Tatsache einiger nachbarlichen Verhältnisse der beiden Gebilde, sich über diese Lücke hinwegsetzte, so ist der strikte Nachweis des Überganges natürlich bei einer so langsam wachsenden Neubildung, in der man mitotische Kernteilungsfiguren nie zu Gesichte bekommt, sehr schwer. Aber ich meine, wenn man an den jüngsten Stellen des Naevus, und das sind wahrscheinlich die peripherischen, bei scharfer Epithelgrenze auf Längs- und Querschnitten an den Gefässen Zellanhäufungen sieht, die gelegentlich zum Verschluss des Lumens führen, oft zwiebelschalenartige Gebilde darstellen und im innigsten Kontakte mit den Endothelien stehen, so ist die Annahme des Entstandenseins in loco die natürlichste und ungezwungenste. Die Lagerung der fraglichen Zellen ist einmal tiefer, einmal höher im Korium gelegen, je nach der Stelle der Kapillare, an der die Wucherung stattgefunden hat. Fast immer lässt die Wucherung, die oft ein solides Nest auf dem Querschnitt darstellt, sich auf Serienschnitten bis auf ein Gefäss verfolgen.

Ich gehe jetzt dazu über, einzelne Befunde, wie sie sich mir auf Serienschnitten darboten, wiederzugeben. Der erste Fall betrifft einen kleinen flachen, stark pigmentierten Naevus vom Beine eines Kindes. Die Peripherie dieses Naevus zeigt nun, dass das Stratum germinativum grösstenteils pigmentlos ist. Die Grenze des Epithels ist überall scharf.

Dieselbe wird erst unscharf mehr nach dem Zentrum zu, nachdem man auf Serienschnitten vorher im Korium vom Epithel

getrennte pigmentierte und unpigmentierte Zellanhäufungen wahrgenommen hat.

In die Augen fallen bei schwacher Vergrösserung strangförmige Gebilde, die in tieferer Schicht am mächtigsten, oft parallel der Oberfläche hier und da mehrere Äste nach den Papillen emporsenden. Letztere zeigen einen mässigen Gehalt an Pigment. Bei starker Vergrösserung lassen die von diesen Strängen nach oben in die Papillen abgehenden Züge sehr oft ein deutliches Lumen erkennen, in denen häufig rote Blutkörperchen enthalten sind. Und zwar handelt es sich nicht um ein scheinbares Lumen, durch Aneinanderlagerung von Zellsträngen entstanden, um Bildungen, deren Riecke[1]) in seiner Arbeit „Zur Naevusfrage" Erwähnung tut, sondern um Lumina, die in einwandsfreier Weise von einem Endothel eingescheidet sind und sich durch den Befund von roten Blutkörperchen in ihnen als sichere Blutgefässe charakterisieren. Die Zellen liegen sehr dicht zusammen, so dass in den strangförmigen Gebilden meistens keine einzelnen Zellen zu unterscheiden sind. Die Kerne sind meistens länglich, jedoch werden auch ziemlich zahlreiche runde und Übergangsformen angetroffen. Nur da, wo grössere Zellanhäufungen sichtbar sind und eine stärkere Pigmentierung herrscht, tritt die Zellform etwas deutlicher hervor, indem das körnige Pigment letztere andeutet. Es sind spindlige, kugelige Elemente mit mehr oder weniger im Schnitt getroffenen Ausläufern.

Nun fehlt es in diesem Naevus aber auch nicht an Bildern, die die Anhänger der epithelialen Natur des Naevus als für ihre Theorie beweisend ins Feld geführt haben. Es sind dies die rundlichen Zellnester, die im Zentrum des Naevus in wechselnder Pigmentierung oft die untersten Schichten der Epithelzapfen einnehmen und die dazu Veranlassung gegeben haben, dass man von einem „Abtropfen" des Epithels spricht. Übrigens findet man diese Gebilde nicht nur an den untersten Schichten der Epithelzapfen, sondern auch mit Vorliebe an den seitlichen Partien derselben in Gestalt von länglichen Zellsträngen, und zwar entsprechen sie hier ganz genau dem Ver-

---

1) Archiv für Dermat. und Syphilis. Bd. 65. Ebenda ausführliche Literaturangabe.

laufe der Kapillaren, die hier parallel dem Stratum germinativum an den Epithelleisten verlaufen. Ebenso trifft man sie zwischen letzteren. Nach meinen Bildern muss ich unbedingt zugeben, dass in vielen Fällen diese fraglichen Nester unmittelbar an die Zellen des Epithels anstossen. Aber das sagt noch gar nichts über ihre Herkunft aus. Für vorliegenden Naevus ist es wichtig, zu betonen, dass in der Peripherie, d. h. also an den mit Wahrscheinlichkeit als jüngsten Veränderungen anzusprechenden Stellen an den Gefässen ebensolche rundliche Nester geringerer Ausdehnung wie im Zentrum angetroffen werden, und dass diese keinen Zusammenhang mit dem Epithel zeigen. Dass nun da, wo die ältesten Veränderungen sind, und das ist meines Erachtens nach dem Zentrum zu der Fall, die Zellvermehrungen an den Gefässen infolge deren nahen räumlichen Beziehungen zum Epithel mit diesem in Berührung treten, ist eine natürliche Folge des Wachstums einerseits und der ungünstigen Spannungsverhältnisse in den tieferen Teilen des Koriums, wo die reichlichen straffen Faserlagen des Bindegewebes mehr Widerstand leisten, als die dünne Epidermislage.

Ein anderer Naevus stammt vom Arme eines Kindes. Er war flach, ziemlich stark pigmentiert und stecknadelkopfgross. Er zeigt besonders in den peripherischen Partien in schöner Weise eine geflechtartige Anordnung der fraglichen Zellen, und zwar kann es hier gar keinem Zweifel unterliegen, dass diese Anordnung durch die Verzweigung der Kapillaren und der kleinen Gefässe bedingt ist. (Siehe Fig. I.) Ich gebe diese Abbildung wieder, weil in der Literatur von vielen Autoren das Vorkommen solcher Bildungen vermisst wird. Besonders möchte ich auf die von den horizontalen Gefässen in die Papillen aufsteigenden Äste aufmerksam machen. Das Lumen tritt an einzelnen Stellen klar und scharf hervor, indem es in einwandsfreier Weise von Endothelien eingescheidet wird, Bilder, die vollständig an normale Gefässe erinnern. Abweichend vom Regulären sind an diesen Stellen die pigmentierten Zellen mit länglichen und ovalen Kernen und kleinen protoplasmatischen Ausläufern, die innig den Gefässendothelien angelagert sind und deren Grenzen nur dort von ersteren zu unterscheiden sind, wo sie pigmentiert sind. Ich möchte ganz besonders auf dies Ineinanderübergehen des Protoplasmas oder besser gesagt

auf die Kohaerenz dieser Zellen aufmerksam machen, da Delbanco den Versuch gemacht hat, derartige Bilder durch ein Hereinwachsen von Zellen in die das Gefäss umgebenden Lymphspalten erklären zu wollen. Ich glaube, letzteres ist deshalb auszuschliessen, weil die Zellen so innig aneinander gelagert sind. Denn bei einem Wachsen in Lymphspalten ist der Zusammenhang zwischen den eingewucherten Zellen untereinander wohl ein ziemlich inniger, nicht aber derjenige zwischen eingewucherten und den Zellen, zwischen welche die Wucherung stattgefunden hat. Letztere sind dann meistens auseinander gedrängt und speziell müsste das hier der Fall sein, wo es sich stellenweise um den Gegensatz von Zellen und Bindegewebsbündeln handelt. Es fehlen nämlich den kleinsten Kapillaren dicht am Epithel vollständig besondere Lymphräumme, die von Endothelien eingescheidet sind. Es schliesst sich hier an die Kapillaren unmittelbar fibröses Gewebe an, in dem spärliche Bindegewebskerne und vereinzelte Endothelien sichtbar sind. Auch tritt an dem Präparat (siehe Fig. I) der Unterschied in der Zellvermehrung gut hervor, indem an einigen Stellen das Gefäss nur von einer schmalen Lage Endothel gebildet wird, an welche unmittelbar die fibrösen Lagen des Koriums anstossen, also gar keine Zellvermehrung sichtbar ist, während dieselbe an anderen Stellen durch mehrere Lagen teils pigmentierter Zellen repräsentiert wird. Verfolgt man nun dieselbe Stelle weiter in den Serienschnitten, so liegen im zweitfolgenden Präparat genau an denselben Stellen, wo vorhin die längs getroffenen Kapillaren liegen, rundliche Zellhaufen, die in bezug auf die Grösse dem Durchschnitt der oben beschriebenen Kapillaren entsprechen. Es handelt sich meines Erachtens um Querschnitte derselben Kapillaren, die distal einen geringeren Grad von Veränderung zeigen, als proximal. Beachtenswert ist, dass die Epidermis total frei von Pigment ist, während sowohl die fraglichen runden Zellnester wie auch die den Gefässen benachbarten Zellen stark pigmentiert sind. Auch hier ist wieder deutlich der grubenförmige Eindruck der Naevuszellen in der Epidermis bemerkbar, und ich führe ihn, wie vorhin, auf die nahen nachbarlichen Beziehungen zwischen Kapillaren und Epithel zurück. Wo die jüngeren Veränderungen sind, ist die Epithelgrenze ganz unverändert, durch Bindegewebe von

den fraglichen Zellen getrennt, und was auch etwas ins Gewicht fällt, die Epithelzellen sind vollständig pigmentlos, die Naevuszellen grösstenteils pigmentiert, alles Momente, welche die Genese der Naevuszellen aus Epithelzellen unwahrscheinlich machen. Die eben erwähnten, in netzförmiger Anordnung getroffenen Gefässe lassen sich in Serienschnitten weiter verfolgen, teils zusammenhängend, teils isoliert auf Querschnitten. Sehr interessant ist es, einen nach unten schräg verlaufenden Ast zu verfolgen, der in unmittelbarer Nähe eines Haarschaftes diesem parallel verläuft. Allmählich verliert er stellenweise sein Lumen, es mehren sich die pigmentierten Zellen in seiner Umgebung, deren Protoplasma anscheinend kontinuierlich in das der Gefässendothelien übergeht, und endlich liegt ein ungefähr 12 Zellen langer und 3—4 Zellen breiter, scheinbar sich ablösender, Epithelstrang am Epithel. Charakteristisch ist auch hier wieder die vollständige Pigmentlosigkeit der Epithelzellen und die Pigmentierung der Naevuszellen. Dadurch, dass hier das Messer den dem Stratum germinativum parallel verlaufenden Strang in ziemlicher Ausdehnung getroffen hat, der in festem Zusammenhang mit den übrigen Gefässeinrichtungen, nicht aber mit dem Epithel steht, ist es hier zu einer deutlichen Trennung der verschiedenen Gebilde gekommen, indem zwischen ihnen eine Lücke sichtbar ist. Unzählige Bilder der ersten und der zuletzt beschriebenen Art bietet dieser Naevus. Die vermeintlichen „Epitheltropfen" sind, wie ich hier noch ausdrücklich betonen möchte, absolut nicht an die Epithelzapfen gebunden in Form von sich scheinbar abschnürenden runden Nestern, sondern man findet sie auch an Stellen, wo keine Zapfen sind, und zwar hier in Gestalt von länglichen Zellkomplexen; es liegt dies eben am Verlauf der Gefässe, die an den Zapfen umbiegen, hier also vorzugsweise quer, an den übrigen Stellen längs getroffen werden. Natürlich kommen auch hier und da Bilder vor, in denen sich der Übergang nicht so ad oculos demonstrieren lässt. Das hängt dann mehr oder minder damit zusammen, dass die Gefässe infolge der Veränderungen, die an ihnen stattgefunden haben, eben als solche nicht immer zu erkennen sind, insofern ihr Lumen infolge der Zellvermehrung verschlossen ist. Die Wucherung der Zellen kann, wie dies Fig. I zeigt, eine ganz ungleichmässige sein, und infolgedessen auch die Veränderungen,

die dadurch hervorgerufen werden, in bezug auf das Verhältnis von Epithel zum Gefäss resp. Teilen desselben. Ist die Wucherung nach einer Seite zu stärker, z. B. nach dem Epithel hin und steht sie in Berührung mit letzterem, so findet man in den ersten Schnitten Zellen, anscheinend ohne Gefäss, dicht am Epithel liegend, während das Gefäss erst mehrere Schnitte später bei etwas schiefer Schnittrichtung durch Bindegewebe von Epithel getrennt angetroffen wird.

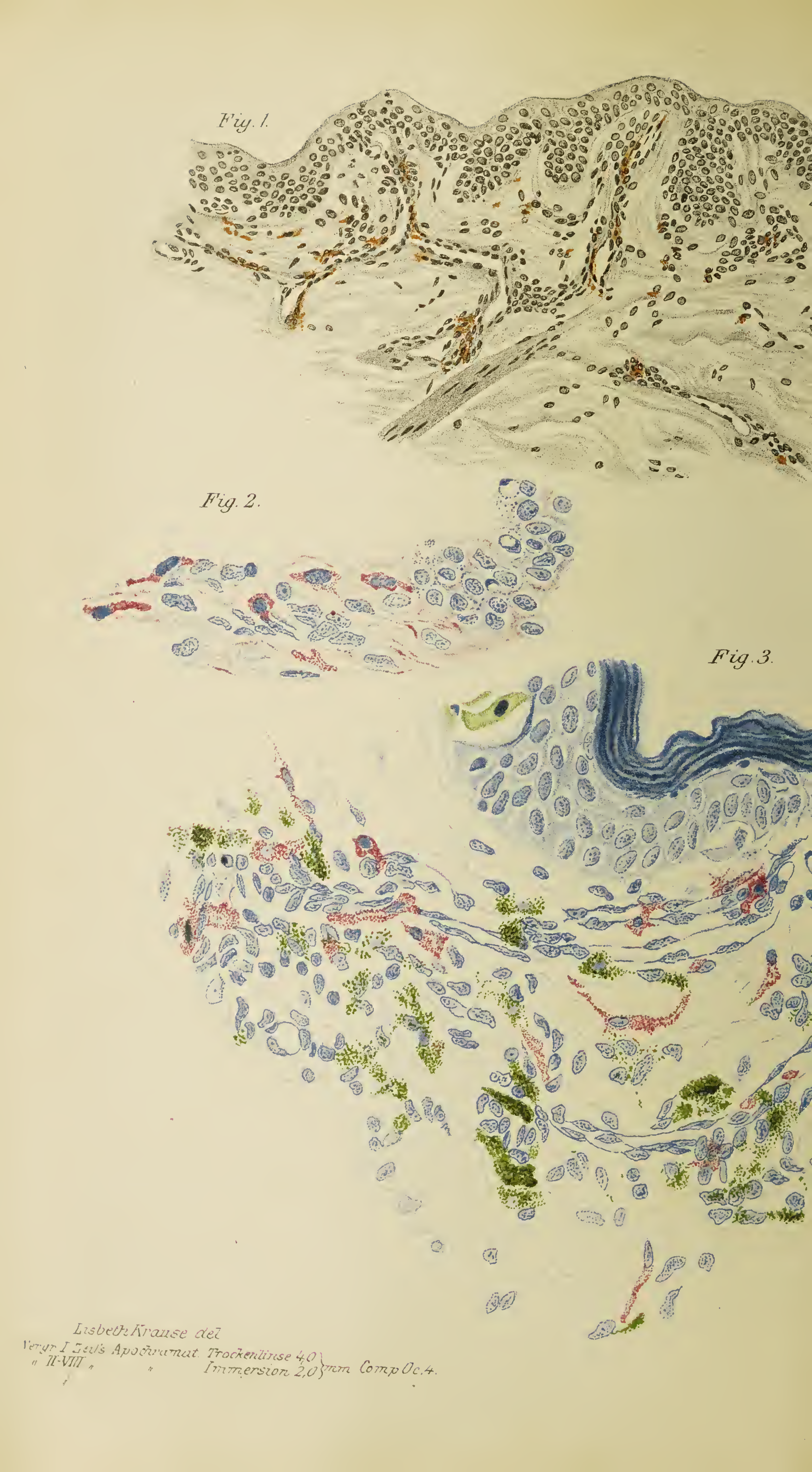
Ein weiterer Naevus stammt vom Rücken eines zweijährigen Kindes. Er war dunkelbraun bis gelblich, unregelmässig pigmentiert, vollständig flach und 1—2 *mm* im Durchmesser gross. Die Peripherie zeigt im Korium die bekannten Zellanhäufungen, die hier meistens netzförmig untereinander in Verbindung stehen. Sie zeigen an vielen Stellen deutliche Lumina, die von Endothelien eingeschieden werden. Mit deren Protoplasma in innigstem Zusammenhange stehend nimmt man Zellen wahr, die in wechselnder Stärke von 3—8 Lagen angeordnet sind. Ihre Kerne sind länglich, rund und zeigen Übergangsformen. An einigen Stellen ist die geflechtartige Anordnung noch viel ausgeprägter, als dies in der Fig. 1 der Fall ist; jedoch habe ich diese wiedergegeben, weil sie weniger zellreich ist und den Gefässcharakter einwandsfrei erkennen lässt. Am Rande erst spärlich auftretend wird nach dem Zentrum zu die Zahl der pigmentierten Zellen in diesen netzartig untereinander verbundenen Strängen immer zahlreicher. An einigen Stellen bestehen die Zellanhäufungen nur aus pigmentierten Zellen von wechselnder Gestalt. Häufig trifft man Pigmentklumpen an. Es ist hier eine Zellform nicht mehr wahrzunehmen. Die den Endothelien innig angelagerten Zellen, deren Protoplasma ineinander übergeht, von meist länglichem Charakter, erweisen sich nun bei der Färbung mit polychromen Methylenblau stellenweise zum grössten Teile als Mastzellen. Sprach ich im Anfang davon, dass es mir nach der Art des Wachstums unwahrscheinlich sei, dass es sich hier um Epithelabkömmlinge handelt, so möchte ich diesen Befund als weitere Stütze dafür anführen. Wo nun diese Zellnester ans Epithel kommen — es ist dies hier besonders in den Papillen der Fall — ist nun wieder ein dichtes Aneinanderstossen der Zellanhäufungen im Korium und der Epithelzellen zu konstatieren. Zellen, die hier oft dicht am Epithel liegen und welche

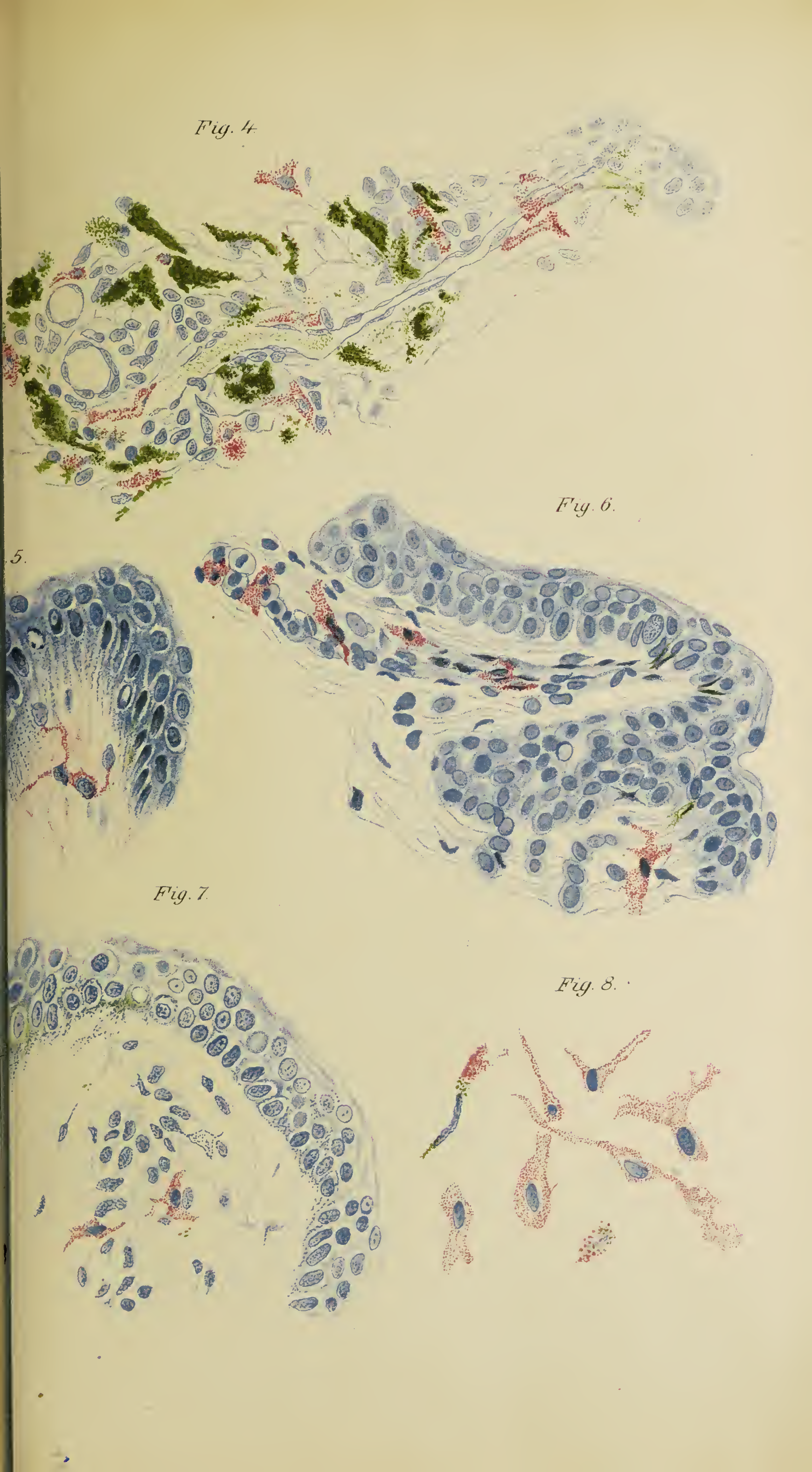
morphologisch nicht so leicht von Epithelien zu trennen sind, charakterisieren sich bei dieser Färbung als Bindegewebszellen, und durch die rote Granulation ihres Zelleibes lassen sie diesen oft deutlich in seiner Form und Ausdehnung hervortreten. Die in die Papillen aufsteigenden Kapillaren sind von zahlreichen Mastzellen umgeben und man kann auf Serienschnitten sehr schön beobachten, wie an den Umbiegungsstellen der Gefässe dann plötzlich Zellanhäufungen von annähernd runder Form dicht an der Epithelgrenze liegen und hier an einigen Stellen Übergänge zeigen. Nicht gar zu selten habe ich in solchen Bildern den Fall angetroffen, dass die peripherischen Zellen der Anhäufungen, d. h. die am nächsten dem Epithel liegenden, metachromatisch gefärbte Zellausläufer bis an die Epithelien senden. Auch sieht man oft an Stellen, an denen kein Gefäss in den Schnitten sichtbar ist, einzelne Zellen dicht am Epithel liegen, die durch metachromatisch gefärbte Ausläufer zu den Epithelien in nahe Beziehungen treten. Es ist, glaube ich, nicht ausgeschlossen, dass eventuell die Abbildungen von Abesser, die dieser in seiner Naevusarbeit in Virchows Archiv Bd. 166 wiedergibt, auf derartige Befunde zu beziehen sind. Fig. 2.

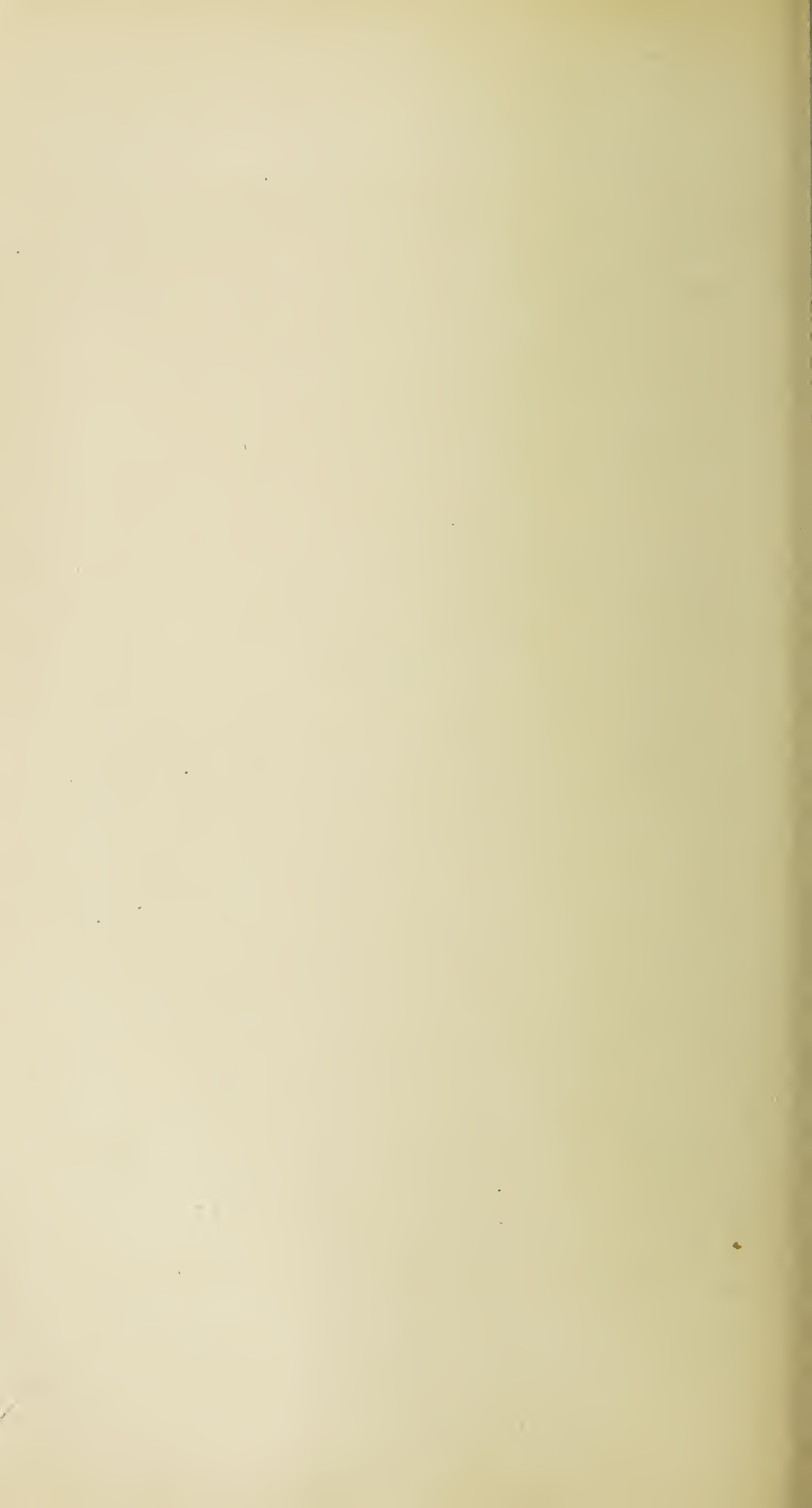
Was nun den Verlust der Epithelfasern der am Epithel liegenden und sich von diesem angeblich loslösenden Zellen betrifft, so schien mir in meinen Präparaten in den fraglichen Gebilden ein scheinbarer allmählicher Verlust der Epithelfasern dadurch vorgetäuscht, dass sich bei dieser Färbung elastische und bindegewebige Fasern im Korium ungleichmässig mitfärbten, die dann auf oder zwischen den betreffenden Zellen liegend, den Verdacht auf einen allmählichen Schwund der Fasern in den Zellen erweckten. Jedoch gebe ich die Möglichkeit zu, dass ich vielleicht infolge mangelnder Übung keine einwandsfreien Resultate in der Epithelfaserfärbung erzielte. Es ist aber die Gestalt der von Abesser (Fig. 2) abgebildeten Zellen mit mehreren charakteristischen Ausläufern in allem mit den von mir dargestellten Mastzellen, die oft in demselben Lageverhältnis angetroffen werden, so ähnlich, dass mir die Vermutung gerechtfertigt erscheint, es habe sich um solche gehandelt.

Der folgende Naevus stammt vom Beine eines sechs Monate




Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 3.
Lisbeth Krause del
Vergr. I Zeiß Apochromat. Trockenlinse 4,0
" II-VIII " " Immersion 2,0 mm Comp. Oc. 4.


Fig. 4
Fig. 6.
5.
Fig. 7.
Fig. 8.



alten Knaben. Er war von unregelmässiger Form, 2—3 *mm* lang und fast ebenso breit, dunkelbraun, bläulich, flach. Makroskopisch war nicht sicher zu sagen, handelt es sich um einen Naevus oder um ein Angiom. Er erwies sich als ein Naevus, der im Zentrum in exquisiter Weise an den Zapfen, aber auch in den Papillen, rundliche Zellnester aufwies, deren Protoplasma vollständig aus Pigment zu bestehen scheint. Die Zellen dieser Nester liegen teils direkt den Epithelzellen an, teils sind sie deutlich durch Bindegewebe von ihnen getrennt. Im Korium fallen Zellstränge auf, deren Zellen meist unpigmentiert, von länglicher Gestalt sind und welche in ausgesprochener Weise geflechtartige Anordnung zeigen. Peripherisch fehlen nun vollständig diese rundlichen, stark pigmentierten und den Zellen des Epithels dicht anliegenden Zellnester. Dafür sind hier die oben als Fortsätze der Nester beschriebenen geflechtartig angeordneten Gebilde sichtbar, die oft bis zum Epithel herangehen und gelegentlich demselben ziemlich dicht angelagert sind. Es wäre dieser Naevus sehr geeignet, den epithelialen Charakter der Naevi zu beweisen, indem man die in der Mitte sichtbaren Zellnester als „in flagranti abtropfende Epithelzellen“ anspricht und die von hier ins Korium sich erstreckenden geflechtartigen Zellzüge als Gefässscheiden anspricht, die mit Epithelien infiltriert sind. Wenn gegen letzteres allerdings, wie ich schon oben hervorhob, die Kohärenz der die Züge zusammensetzenden Zellen mit den Gefässendothelien spricht, welche bei einem infiltrativen Wachstum nicht vorhanden zu sein pflegt, so spricht ganz besonders der Umstand gegen eine solche Annahme, dass sehr viele Zellen dieser plexiformen Stränge Mastzellenfärbung geben und sich so als Bindegewebszellen charakterisieren. Wo in den peripherischen Partien erst beginnend die Zellen der Stränge in nahe räumliche Beziehungen zu den Zellen des Epithels treten, erweisen sich auch oft Zellen, die den Anschein erwecken könnten, als lösten sie sich vom Epithel los, als Mastzellen, die durch Ausläufer mit roter Granulation mit den Epithelien in Verbindung stehen. Auf Serienschnitten findet man dann oft mehr nach dem Zentrum zu an denselben Stellen obige stark pigmentierte Nester liegen, für deren Herkunft doch wohl als natürlichste Annahme die in netzartigen, d. h. den Gefässeinrichtungen folgenden Zügen an-

geordneten Zellen von sicher bindegewebiger Herkunft verantwortlich zu machen sind, die eben zentral wegen der Grösse der Zellwucherung und der ungünstigen Spannungsverhältnisse gegen das Epithel angedrängt sind, während dieses Andrängen wegen der geringeren Zellwucherung peripherisch noch nicht eingetreten ist.

Ich will nicht weiter Einzelheiten aufzählen, es ist immer dasselbe Verhalten: zentral rundliche, stark pigmentierte Zellnester, die sich auf Serienschnitten nach der Peripherie zu in Zellstränge fortsetzen, welche als Gefässe anzusprechen sind. Letztere haben stellenweise mehrere Schichten, teils von Mastzellen mit langen Ausläufern, teils von Chromatophoren mit denselben Ausläufern in ihrer nächsten Umgebung. Ihr Protoplasma steht in innigstem Kontakte mit den Gefässendothelien, besonders tritt dieses auf Querschnitten deutlich hervor. Peripherisch fehlen die rundlichen Zellnester, hier gehen die Zellstränge bis dicht ans Epithel heran. Stellenweise treten diese beiden Zellformen in innige Berührung miteinander.

Es gelangten nun noch mehrere andere Naevi zur Untersuchung, die ich der Kürze halber nicht im einzelnen beschreiben möchte. Ich machte die Beobachtung, dass die Naevi bis zur Hirsekorngrösse durchweg einen geflechtartigen Bau erkennen lassen und dass die Naevi, je grösser sie sind, desto ausgesprochener die sogenannten Abtropfbilder zeigen. Bei einem über markstückgrossen verrukösen Naevus eines sechs Jahre alten Kindes, bei dem an den Zapfen, in den Papillen bis in die Subkutis hinein überall Naevusnester und Züge liegen, fällt schon bei schwacher Vergrösserung der Reichtum an Mastzellen in die Augen. Dieselben liegen spärlich in den Nestern (d. h. in den nicht pigmentierten oder in denen nur wenige Zellen pigmentiert sind), lassen hier Anfänge von Ausläufern erkennen und sind zwischen den Nestern und am Rande des Naevus in grosser Zahl anzutreffen. Sie folgen im Verein mit Chromatophoren den Gefässen. Ich glaube, man kann hier mit Sicherheit ausschliessen, dass die Mastzellen in der Peripherie so reichlich entstanden sind, entsprechend der Volumenszunahme des Naevus, da sie erstens immer an die Gefässe gebunden sind, zusammen mit Chromatophoren, peripherisch sowohl wie auch zentral, zwischen den Nestern in Haufen anzutreffen sind,

und drittens ganz ausserhalb des Naevus zwischen die Papillenspitzen zu verfolgen sind. Besonders an diesen Stellen ist wohl mit Sicherheit ihre Entstehung als mit einer durch den wachsenden Naevus bedingten Gewebszunahme des umgebenden Gewebes auszuschliessen. Ich werde noch darauf zurückkommen, dass ich in diesem massenhaften Vorkommen dieser teils mit langen Ausläufern versehenen Mastzellen eine das Wesen des Naevus direkt betreffende Erscheinung vermute.

In einem beetartig erhabenen, $^3/_4$ mm im Durchmesser grossen Naevus eines vierjährigen Kindes ist an vielen Stellen der innige Zusammenhang zwischen Gefäss einerseits, Mastzellen und Chromatophoren andererseits schön sichtbar.

Ich gebe eine Abbildung von der Peripherie wieder (Fig. III), in der die engen Beziehungen der für den Naevus charakteristischen Zellen zum Gefässapparat hervortreten. Zahlreiche Mastzellen und Chromatophoren liegen um die Capillaren. Beachtenswert ist die rechts im Gesichtsfelde in einer Papille verlaufende Kapillare, die nahe der Epithelgrenze einige Mastzellen zeigt, welche mit ihren kürzeren oder längeren Ausläufern in nahe Beziehung mit den Epithelien treten. Auch die beiden mit ihren feinen, allerdings nicht metachromatisch gefärbten Ausläufern versehenen Zellen, welche in unmittelbare Berührung mit den Zellen des Stratum germinativum treten, glaube ich als Mastzellen oder als ihnen nahe verwandt ansprechen zu dürfen, da der Ausläufer einen leicht blauen Ton behalten hat, wie ich solchen oft in Zellen traf, bei denen in einem Ausläufer metachromatische Färbung, in einem anderen diese im Bilde sichtbare Färbung eingetreten war. Die folgende Abbildung (Fig. IV), die demselben Naevus entnommen ist, zeigt z. B. eine dicht ans Epithel herangehende Zelle, die in dem nach oben verlaufenden Ausläufer diesen leicht bläulichen Ton zeigt, während der nach unten verlaufende Ausläufer metachromatisch gefärbt erscheint. In meinen Präparaten ist dieses Verhältnis der Mastzellen zu den Epithelien stellenweise noch viel schöner zu sehen. Ich gebe aber dieses Bild wieder, weil hier gleichzeitig auch die innigen Beziehungen der fraglichen Elemente zu den Kapillaren sichtbar sind. Dass es sich hier um Blutkapillaren handelt, wird einwandsfrei durch die zahlreich in Lumen liegenden Blutkörperchen bewiesen.

Kurz erwähnt sei noch eine Reihe älterer und grösserer Naevi, die ich im Anfange meiner Arbeit untersuchte und in denen zentral infolge der mächtigen Zellproliferation die Genese der Wucherung nicht mehr festzustellen ist. Peripherisch weist alles wieder auf den Gefässapparat hin.

Hier liegen Zellanhäufungen durch Bindegewebe vom Epithel getrennt, und erst nach dem Zentrum zu treten sie in Berührung mit den Epithelien. Wären diese Zellen in der Peripherie Epithelabkömmlinge, so müssten gerade sie als zuletzt entstanden mit dem Epithel in Verbindung stehen. Da ich erst später die polychrome Methylenblaufärbung anwandte, so kann ich für diese Präparate nur nach Analogie mit den oben beschriebenen Präparaten eine bindegewebige Herkunft der die Gefässe umgebenden Zellen annehmen. Auch gelang es mir, an einem nicht ganz in Serienschnitte zerlegten und übrig gebliebenem Naevus das massenhafte Vorkommen von Mastzellen mit charakteristischen Ausläufern nachzuweisen. Ich sehe hier von einer ausführlichen Schilderung ab, weil das anatomische Substrat der Naevi, besonders der älteren, genügend in der Literatur beschrieben worden ist und sich meine Befunde im wesentlichen vollständig damit decken. In bezug auf die verschiedenartigen Angaben über das Vorkommen von bindegewebigen und elastischen Fasern in den Naevusnestern kann ich hinzufügen, dass ich auch derartige Gebilde dort zahlreich nachweisen konnte. In bezug auf die in den Naevis vorkommenden langen Epithelzapfen muss ich nach meinen Präparaten betonen, dass derartige Befunde hauptsächlich in den älteren Naevis, deren Papillen dicht mit Naevuszellen angefüllt waren, anzutreffen sind. Bei kleinen $^1/_2$—1 mm grossen Naevis fehlte eine Verlängerung der Zapfen oft vollständig. Ich glaube deshalb auch, dass einerseits durch die vermehrte Spannung, die infolge der in den Papillen angehäuften Naevusnestern entsteht und andererseits durch Fixation der Zapfen am Korium eine Wucherung der Zapfen zustande kommt.

Hieran anschliessend sei noch bemerkt, dass ich für die weichen Warzen von verschiedener Grösse auch lediglich mechanische Momente verantwortlich machen möchte. Ich fand nämlich öfter, dass die Papillen dicht an der Umbiegungsstelle eines weichen Naevus äusserst geringfügige Veränderungen,

d. h. Zellenanhäufungen zeigen, im Gegensatz zu den mehr im Niveau der Haut liegenden, oft nur leicht oder gar nicht prominenten pigmentierten Naevis, in denen eine stufenweise Abnahme der die Papillen erfüllenden Zellen vom Zentrum nach der Peripherie zu sichtbar ist. Ich denke mir also, dass bei den weichen Warzen in einigen wenigen Papillen Wucherung von Zellen stattfindet, die den betreffenden Hautbezirk ausstülpen, während dieses bei den pigmentierten Naevis infolge des allmählichen Überganges der Wucherung, die den Gefässen folgt, nicht stattfindet. Denn diese in der Peripherie verlaufenden Zellzüge, die mit denen im Zentrum zusammenhängen, leisten der Ausstülpung Widerstand.

Ich wende mich jetzt zu den Naevis Neugeborener oder besser gesagt, ich möchte es gerne, denn es gelang mir nicht, mikroskopisch pigmentierte Stellen von der Haut Neugeborener zu bekommen. Es ist mir beim Suchen nach solchen eine Eigentümlichkeit begegnet, die ich hier kurz erwähnen will. Die meisten anscheinend pigmentierten Stellen erwiesen sich mikroskopisch als dadurch entstanden, dass in den Rissen des Stratum corneum Blutreste von der Geburt sitzen geblieben waren, oder dass eine Vene des Unterhautfettgewebes stark dilatiert und mit Blut gefüllt war. Auch kleine Hämorrhagien führten zu makroskopisch falscher Diagnose. Nur bei zwei oder drei makroskopisch als Naevi angesprochenen Hautpartien fand ich einen von der Norm abweichenden Befund, indem ich eine stellenweise starke Zellanhäufung im Korium dicht unter dem Epithel auffand, die an verschiedenen Stellen einen geflechtartigen Bau erkennen liess. Ist schon die Haut der Neugeborenen, wie Riecke 1902 darauf hinwies, immer reich an Haufen nicht differenzierter Zellen, so fand ich dieses bei den in Frage stehenden Stellen ganz besonders ausgesprochen. Wenn Riecke bezüglich des Vorkommens der Zellhaufen eine Gesetzmässigkeit in seinen Fällen nicht feststellen konnte, so möchte ich für meine doch eine solche behaupten. Sie verlaufen nämlich dort, wo regulärer Weise die Kapillaren anzutreffen sind. Auch trifft man oft in ihnen wohl Hohlräume, die als Gefässlumina aufzufassen sind. Die Hautstücke, auf die ich durch die oben angegebenen Verunreinigungen und abnorme Blutgefässfüllungen aufmerksam geworden war, boten diese Ver-

änderung nicht, wenigstens nicht im entferntesten in dem ausgesprochenen Masse, obwohl es sich immer um neugeborene Kinder handelte. In Alkohol wurden diese braunen Flecken unsichtbar und in Xylol wieder deutlich sichtbar.

Auch untersuchte ich einige Sommersprossen und bin in bezug auf die bei ihnen vorkommenden sogenannten „Kernwucherungen" zu denselben Ergebnissen gekommen wie Demiéville in seiner Arbeit über „Pigmentflecken". Ich fand bei einigen Sommersprossen das Korium im wesentlichen von regulären Gefässen durchzogen, an einigen Stellen ist das Gefäss verdickt, und zwar dadurch, dass die Wand an diesen Stellen aus mehreren Schichten von Zellen besteht. Letztere sind den Endothelien dicht angelagert, stellenweise sämtlich mit pigmentierten Ausläufern versehen und gleichen in allem den massenhaft zerstreut im Gewebe liegenden Chromatophoren, so dass ich glaube, sie unbedenklich als jenen gleichwertig an die Seite stellen zu können. An einer anderen Serie, welche mit polychromen Methylenblau gefärbt ist, erkennt man, dass die stellenweise verdickten Gefässe zahlreiche Mastzellen aufweisen, die in Grösse und Form durchaus den Chromatophoren gleichen und dicht neben diesen liegen. Oft ist das Lageverhältnis derart, dass innen das Endothel, dann Mastzelle und endlich die Chromatophore gelagert sind, jedoch ist die Art der Lagerung eine ganz unregelmässige. Ich will nicht unterlassen, noch zu erwähnen, dass die unterste Epithellage ziemlich reichlich feinkörniges Pigment enthält; ebenso wie einzelne Chromatophoren, trifft man auch einzelne Mastzellen im Korium an. Eine andere Sommersprosse, die ich untersuchte, stammte von der Brust eines Arbeiters. Die Haut war ganz besetzt mit jenen charakteristischen kleinen, braungelblichen Flecken, die eine glatte Oberfläche hatten. Die ganze Brust war dunkel pigmentiert, und die Grenze der Pigmentation gegen die übrige Haut war nicht ganz scharf, sondern ging allmählich in die ziemlich weisse Haut der bedeckten Körperstellen über. Das Stratum germinativum ist feinkörnig pigmentiert. Mikroskopisch besonders in die Augen fällt eine mit Objektiv drei, Okular vier (Leitz) auf einmal ins Gesichtsfeld einzustellende Partie, welche Zellvermehrungen aufweist. Mit Hämalaun und Eosin tingiert, sind die Zellen durchaus Epithelien ähnlich und in

bezug auf Anordnung entsprechen sie ziemlich den Bildern, wie man sie oft in der Peripherie kleiner Naevi anzutreffen gewohnt ist. Lumina sind deutlich in ihnen sichtbar und deshalb als Blutgefässlumina anzusprechen, weil sie oft, teils ganz normale, teils deformierte Blutkörperchen enthalten. Zwiebelschalen ähnliche Gebilde sind sehr schön vorhanden, und zwar derart, dass ein von Endothelien eingeschiedenes Lumen mehrere Lagen von Zellen, konzentrisch um dasselbe herum angeordnet, zeigt. Letztere lassen teils deutlich Mastzellen, teils Chromatinkörnchen erkennen; auch sieht man in einer Zelle mit langem Ausläufer Mastzellengranula und Pigmentkörnchen gleichzeitig. Die Körnchen gehen bei Zeissapochromat. Immersion 2 mm, Kompensationsokular 18 wenigstens ineinander über und machen durchaus den Eindruck, als ob sie einer Zelle angehören. Es finden sich noch mehrere derartige Bildungen in den Präparaten, jedoch ist die abgebildete wohl die einwandfreieste (s. Fig. VIII).

Um nun zu beweisen, dass einerseits die von mir makroskopisch als Sommersprossen diagnostizierten Pigmentierungen der Haut tatsächlich mit der Einwirkung des Lichtes als ätiologischem Momente in Verbindung gebracht werden dürfen, um andererseits die ersten und die in bestimmten Intervallen auftretenden Veränderungen als einwandsfreie Grundlage verwerten zu können, ging ich dazu über, Sonnenlicht auf eine unbedeckte Stelle meines Armes einwirken zu lassen. Letztere wies weder mit blossem Auge noch bei Lupenbetrachtung irgendwelche Pigmentierungen auf. Nach fünfmaligem je bis einstündigem Einwirken der Julisonne um die Mittagsstunde entdeckte man einige nur nach langem Zusehen bemerkbare braune Fleckchen, von denen einer exstirpiert und lebenswarm in absolutem Alkohol gehärtet wurde. . . Makroskopisch war in dem pigmentierten Hautbezirk zentral ein kleines Härchen sichtbar, die mikroskopische Untersuchung zeigt in der Umgebung eines Haares das Stratum germinativum diffus mit Pigment angefüllt, hier und da bemerkt man dicht am Epithel liegende Zellen, die mit mehreren diffus gelbbraun gefärbten Ausläufern die Epithelzellen berühren. Im Korium tritt stellenweise ein Zellreichtum an den Blutgefässen zutage, und überall sieht man Zellen mit langen Ausläufern, welche gelegentlich anastomosieren. Ist in

einigen Ausläufern deutlich feinkörniges Pigment zu sehen, so heben sich bei den meisten derartigen Zellen die Ausläufer oft nur durch einen leicht ins Bräunliche gehenden Ton von dem Grunde des mit Eosin tingierten Coriums ab. Mastzellen sind an den Gefässen sichtbar; jedoch ist das Resultat der Färbung nicht ganz einwandsfrei, da sich durch zu geringes Auswässern der Schnitte Niederschläge gebildet haben. Eine leicht diffuse rote Färbung ist auch im Korium eingetreten. Immerhin lässt sich diese noch ganz gut von einer roten Körnerfärbung im Protoplasma der um die Gefässe vermehrten Zellen unterscheiden. Auch sieht man Zellen mit mehreren feinen langen Ausläufern, die bei dieser Färbung grünes Pigment enthalten. Aus praktischen Gründen war es mir leider unmöglich, eine fortlaufende Reihe von durch Sonnenlicht erzeugten Pigmentflecken steigend von Woche zu Woche zu erhalten. Erst Ende August konnte ich wieder mit den Bestrahlungen beginnen, und zwar nahm ich wegen der geringen Intensität des Sonnenlichtes eine bikonvexe Linse von 13 D zur Hilfe. Die Entfernung der letzteren vom Arme war so weit, dass an der Stelle des durch die Linse gesammelten Lichtkegels eine lebhafte, aber ohne Schmerzen zu ertragende Wärme entwickelt wurde. Die Bestrahlungen von 10—50 Minuten Dauer riefen eine lebhafte Rötung hervor, und es entstand nach ungefähr drei Wochen, nachdem 12—15 mal bestrahlt worden war, ein pfennigstückgrosser, gelbbraun pigmentierter Fleck von ganz unregelmässiger Gestalt. Derselbe wurde nach 60 Tagen, gerechnet vom Tage der ersten Bestrahlung, exstirpiert. Die Intensität der Farbe hatte schon beträchtlich abgenommen, jedoch wurde in Anbetracht der Untersuchungen Arnolds über Pigmentbildung, hervorgegangen aus Blutungen, die in den Lymphsäcken von Fröschen hervorgerufen wurden, so lange gewartet. Eine angestellte Eisenreaktion fiel, wie ich gleich vorweg nehmen möchte, negativ aus. Besonders ins Auge fallend ist nun bei der mikroskopischen Untersuchung der enorme Gehalt an Chromatophoren. Oft sind auf einem Gesichtsfelde bei tausendfacher Vergrösserung sechs bis acht derselben sichtbar, hauptsächlich werden sie zwischen den Epithelien angetroffen. Der Kern ist länglich, sehr schmal, das Protoplasma ist feinkörnig bis diffus, gelb grünlich (Methylenblau), teils in Gestalt

eines oder mehrerer feiner Ausläufer zwischen den Epithelien sichtbar. Ein kleiner, ebenfalls pigmentierter Ausläufer geht vom Kern nach unten und ragt noch in das Korium hinein. Das Stratum germinativum ist lebhaft pigmentiert.

Auffallend gross ist in den Präparaten der Gehalt an Mastzellen. Ich gebe hier Abbildungen wieder, welche Mastzellen von höchst charakteristischer Form dicht am Epithel zeigen (Fig. 5). Eine andere Abbildung (Fig. 6) zeigt mehrere Mastzellen in innigster Umgebung einer in einer Papille verlaufenden Kapillare, Bilder, wie sie meine Präparate unendlich zahlreich darbieten. Eine weitere Abbildung (Fig. 7) zeigt an der Umbiegungsstelle einer Kapillare in der Papillenspitze eine rundliche Zellanhäufung, wie man solche in kleinen Naevis peripherisch oft zu sehen gewohnt ist. Mastzellen mit mehreren charakteristischen Ausläufern sind in der Zellanhäufung sichtbar, und was ich für sehr wesentlich halte, zeigen mehrere der nicht metachromatisch gefärbten Zellen ebensolche Ausläufer, die den schon oben besprochenen leichten blauen Ton haben. Oben links, dicht am Epithel liegt eine Zelle, die der einen Mastzelle in bezug auf Ausläufer vollständig gleicht. Letztere sind bläulich gefärbt und in dem einen Ausläufer sind anscheinend einige Pigmentkörnchen sichtbar. Die bindegewebigen Fasern des Koriums sind übrigens vollständig entfärbt. Ein glücklicher Umstand, vielleicht die vor der Exzision vorgenommene Alkoholwaschung, hat es gefügt, dass in den Kapillaren hier und da zum Teil deutlich erkennbare rote Blutkörperchen liegen. Es ist nämlich manchmal schwer zu sagen, ob die Mastzellen an den kleinsten Gefässen liegen. Hierbei hilft uns der Befund der roten Blutkörperchen über alle Schwierigkeiten hinaus. Die Mastzellen liegen sowohl an Querschnitten wie an Längsschnitten in unmittelbarem Kontakte mit den Endothelien, ja manchmal möchte man versucht sein, Zellen mit Mastzellengranula als Endothelien anzusprechen. Die Gestalt der Zellen wechselt von der rundlichen bis zur länglichen, mit langen, in den verschiedensten Richtungen ausgestreckten Ausläufern. An den Epithelzellen ist an vielen Stellen eine Degeneration sichtbar. Der Kern ist geschrumpft, halbmondförmig an die Seite gedrängt, wie man es gewohnt ist in Krebsen zu sehen, in denen eine schleimige Degeneration der Epithelien stattgefunden hat. Auch

habe ich im Epithel mehrere Karyokinesen wahrnehmen können, und zwar gelegentlich so, dass die Teilungsebene parallel der Oberfläche des Stratum germinativum verlief, wenn Zellen oberhalb degeneriert waren, senkrecht zu derselben, wenn die benachbarten Zellen Degeneration zeigten. Ich glaube also, die Kernteilungsfiguren im Epithel lediglich als den Ausdruck eines reparatorischen Prozesses ansprechen zu dürfen. Eine enorme Menge Mastzellen befindet sich auch um die Haarpapille herum und die unteren Teile des Haarschaftes. Ebensolche Angaben traf ich öfters in der Literatur über Naevi. Es ist dies ein Punkt, der mir von grosser Wichtigkeit zu sein scheint und auf den ich zum Schlusse dieser Arbeit noch zurückkommen werde. Es finden sich auch gelegentlich Zellen mit mehreren Ausläufern, bei denen in einem Ausläufer eine metachromatische Färbung eingetreten ist, während ein anderer farblos sich nur durch eine etwas bläuliche Schattierung von dem Grunde des entfärbten Koriums abhebt. Deshalb glaube ich, dass noch mehrere derartige Zellen, die nur Ausläufer der zuletzt geschilderten Art zeigen, auch in nahen Beziehungen zu den Mastzellen stehen, zumal da die Form so überaus ähnlich ist. Worauf das ungleichartige Verhalten bei der Färbung beruht, vermag ich nicht anzugeben; vielleicht hängt dasselbe mit dem Alter der Zelle zusammen oder es handelt sich einfach um Kunstprodukte, bei denen der eine Ausläufer stärker differenziert wird wie ein anderer.

Ich lege Wert auf die Tatsache, dass also bei der Bestrahlung durch die Sonne mit der Pigmentierung Hand in Hand eine Zellenvermehrung im Korium auftritt. Die Zellen sind teils pigmentiert, teils unpigmentiert, sie haben beide charakteristische Fortsätze in den verschiedensten Richtungen; die nicht pigmentierten Zellen geben eine metachromatische Färbung und gelegentlich ist beides in einer Zelle vereint anzutreffen. Auch sind zahlreiche Zellen vorhanden, deren Ausläufer teils metachromatisch, teils schwach mit Methylenblau gefärbt sind. Endlich finden sich Zellen, deren charakteristische Ausläufer nur schwach mit Methylenblau tingiert sind, und in diesen finden sich gelegentlich Pigmentkörnchen. Diese Arten von Zellen werden zum grössten Teil in unmittelbarer Nähe der Gefässe angetroffen und bilden oft Zellanhäufungen, wie

man sie in der Peripherie kleiner Naevi anzutreffen pflegt. Zwiebelschalenähnliche Bildungen, deren Schichten durch die verschiedenen Zellarten (Endothelien, Mastzellen, Chromatophoren) gebildet werden, sind häufig vorhanden. Besonders beteiligt an dem Vorhandensein der Mastzellen pflegt die Gegend der Haarpapille und der Haarmatrix zu sein.

Wende ich mich jetzt nun zu einer kurzen Betrachtung der Melanosarkome, so möchte ich zuerst die Tatsache konstatieren, dass in der Literatur kein Fall, wenigstens einwandsfrei, bekannt ist, in dem eine derartige Neubildung von einer anderen Stelle ausgegangen ist als einer, in der normalerweise Chromatophoren vorkommen. Ich glaube, man muss der Ribbertschen Anschauung beitreten und die Melanosarkome als Produkte einer exzessiv gesteigerten Zellvermehrung typischer Elemente ansehen, welchen normalerweise als physiologische Funktion die Pigmentbildung zufällt, d. h. den Chromatophoren. Ich untersuchte verschiedene Chromatophorome, will aber an dieser Stelle nicht näher auf die histologischen Einzelheiten eingehen. Ich behalte mir vor, in einer späteren Arbeit ausführlich darauf zurückzukommen. Nur will ich über einen Befund berichten, den ich bei einem kleinerbsengrossen Chromatophorom des Armes erheben konnte. Verschiedene andere derartige Tumoren zeigten in mehr oder minder ausgesprochenem Masse dasselbe Verhalten. Es handelt sich um einen 12jährigen Jungen, bei dem im Korium ein derber, weisslicher Knoten sass, der auf dem Durchschnitt an einzelnen Stellen hellgelbe Färbung zeigte. Mikroskopisch handelt es sich um ein mässig pigmentiertes Chromatophorom, welches an einer Stelle destruierend ins Bindegewebe wuchs, und nach dem Fettgewebe der subkutis, einige infiltrierend in dasselbe sich erstreckende Ausläufer besass. Diese Ausläufer bestanden aus Zellen, die denen der Neubildung vollständig glichen und unbedingt als Geschwulstzellen angesprochen werden mussten. Sie erwiesen sich stellenweise als in der Mehrzahl aus Mastzellen bestehende Gebilde von runder bis länglicher Form mit kürzeren oder längeren Ausläufern. Oft sind in einer Zelle die verschiedenen Ausläufer teils metachromatisch, teils blau tingiert. Auf das Verhältnis dieser beiden Farbenreaktionen, d. h. der in Mast- und Plasmazellen zum Ausdruck kommenden, will ich in der

späteren Arbeit zurückkommen. Ich möchte hier nur darauf hinweisen, dass ich die am Rande der Geschwulst gefundenen Mastzellen nicht für Zellen halte, die als durch Reaktion des den Tumor umgebenden Bindegewebes zustande gekommen aufzufassen sind, sondern als Jugendformen der Tumorzellen. Hierzu nötigt wohl das infiltrative Wachstum der fraglichen Gebilde, die Ähnlichkeit derselben mit den Tumorelementen und die vorhandenen Übergänge. Auf das Verhältnis der Pigmentierung und des Gehaltes an Chromatinsubstanz resp. Kernkörperchen, auf Fragen, wie sie Roessle neuerdings angeschnitten hat, will ich hier nicht näher eingehen, ebenso nicht auf die Auslegung des Befundes, dass die Gefässe des Korium oberhalb der Neubildung stellenweise beträchtliche Zellvermehrungen erkennen lassen, die, oft den Kapillaren folgend, bis in die Papillenspitzen, hier bis dicht zum Epithel, zu verfolgen sind. Bei einfacher Hämalauneosinfärbung könnte man auch hier nach den histologischen Bildern wohl an ein Sichablösen von Epithelien denken. Eine Färbung mit polychromen Methylenblau kennzeichnet aber viele derartige Zellen, oft solche, welche fast unmittelbar in die Epithelzellen überzugehen scheinen, als Mastzellen. Letztere werden auch im Korium angetroffen, wo die Zellenanhäufungen stärker sind, und hier tritt auch der innige Zusammenhang der Zellen untereinander oft äusserst scharf zutage, sowie die Ähnlichkeit der Chromatophoren mit den Mastzellen.

Zum Schlusse kommend, glaube ich durch meine Ausführungen dargetan zu haben, dass bei der Entwicklung des Naevus viele der die Neubildung zusammensetzenden Zellen nachweislich Bindegewebselemente sind. Für die anderen im Naevus vorkommenden Zellen nehme ich nach Analogie und in Anbetracht der besprochenen mechanischen Verhältnisse und des örtlichen Vorkommens dieser Zellen eine bindegewebige Herkunft an, indem ich die Frage offen lasse, von welchen verschiedenen Gruppen der Bindesubstanzzellen (Blutgefässendothelien, Perithelien, Lymphspaltenendothelien, Fibroblaten) sie abstammen. Das gleiche gilt für die Sommersprossen und Chromatophorome, die nur durch quantitative Differenzen der Zellanhäufungen von den Naevis verschieden sind. Die nachweislichen Bindegewebszellen geben in ihren Jugendstadien bei

der Färbung mit polychromen Methylenblau Mastzellengranula, haben charakteristische längere oder kürzere Ausläufer, in denen unter Umständen Mastzellen sowie Pigmentgranula färberisch darstellbar sind. Häufig behalten die Ausläufer bei der Färbung auch einen schwachen Farbenton von Methylenblau. Ich halte also die Mastzellen von der beschriebenen charakteristischen Form für die Jugendformen der Chromatophoren, bei denen als Zwischenstufe wahrscheinlich Zellen der zuletzt beschriebenen Art in Betracht kommen dürften, da ich in meinen Präparaten Zellen traf, in deren verschiedenen Ausläufern metachromatisch rote und leicht blaue Färbung eingetreten war neben solchen, in deren leicht bläulich gefärbten Ausläufern Pigmentkörnchen auftreten. Der Befund von Mastzellen und Pigmentgranula scheint darauf hinzuweisen, dass diese beiden Zellformen auch direkt ineinander übergehen können. Ein weiterer Anhaltspunkt für die Verwandschaft der Mastzellen mit den Chromatophoren scheint mir auch in dem massenhaften Auftreten derselben an der Haarpapille und der Haarmatrix zu sein, Orte, an denen physiologisch den Chromatophoren die Pigmentierung des Haares zufällt. Für die Sommersprossen kommen als ätiologisches Moment wohl ziemlich sicher die Sonnenstrahlen in Betracht. Unter ihrer Einwirkung ist es in ersteren zur Vermehrung normal vorkommender Zellen gekommen, die durch ihren Pigmentgehalt einen Schutz darstellen dürften. Für die Naevi und Chromatophorome lasse ich die Frage offen. Ihre Entstehung ist in dasselbe Dunkel gehüllt wie die der Tumoren überhaupt.

Wenn ich zum Schluss Herrn Prof. Israel wegen der Anregung zu dieser Arbeit und Unterstützung bei derselben meinen besten Dank ausspreche, so erfülle ich hiermit eine angenehme Pflicht.

Thesen.

I. Zwischen physiologischen und pathologischen Vorgängen sind Übergänge vorhanden.

II. Die Gegner des Tierversuches sind in ihren Forderungen einseitig.

III. Die Verlegung der Prüfung in Anatomie und Physiologie des medizinischen Staatsexamens in das medizinische Vorexamen ist zu verwerfen.

Lebenslauf.

Verfasser vorstehender Arbeit, Adolf Rheindorf, katholischer Konfession, wurde am 30. Juni 1878 als Sohn des Justizrats Adolf Rheindorf zu Cleve geboren.

Er bestand Ostern 1897 auf dem dortigen Gymnasium das Abiturientenexamen und widmete sich darauf bis Michaelis 1898 auf der Münchener Universität dem Studium der Rechtswissenschaft. Von Michaelis 1898 bis Ostern 1899 war er in Kiel bei der medizinischen Fakultät inskribiert. Von Ostern 1899 bis Michaelis 1900 setzte er auf der Bonner Universität seine medizinischen Studien fort und bestand hier das tentamen physicum. Von Michaelis 1900 an absolvierte er seine klinischen Semester auf der Berliner Universität. Hier bestand er am 18. Juni 1903 die ärztliche Staatsprüfung. Vom 10. August 1903 an beschäftigte er sich als Volontärassistent des Prof. Israel, Prosektor des pathologischen Instituts der Charité, mit pathologisch-anatomischen Untersuchungen.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

In München: v. Bechmann, Sicherer, Brentano, Birkmeyer, Grueber, Seuffert.

In Kiel: Flemming, Mewes, Lenard, Brandt, Lohmann, Fischer.

In Bonn: Pflüger, Anschütz, Strassburger, v. la Valette, Ludwig, Kayser, Nussbaum.

In Berlin: Gerhardt, Fränkel, Liebreich, Gebhard, Lexer, Rosin, Virchow, v. Bergmann, König, Hertwig, v. Leyden, v. Michel, Olshausen, Silex, Rubner, Jolly.

Allen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen besten Dank aus.





